

## 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者胱抑素 C 水平与冠状动脉狭窄程度的相关性研究

朱贤慧<sup>1,2</sup>

1. 南京中医药大学 2010 级博士研究生, 江苏 南京 210029

2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 探讨血清胱抑素 C (CysC) 水平与 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者冠状动脉狭窄程度的相关性。方法: 将 131 例经冠状动脉造影检查确诊为冠心病的 2 型糖尿病血瘀证患者, 应用免疫比浊法检测 CysC 浓度, 采用 *t* 检验、秩和检验、双变量相关分析评价 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者 CysC 水平与冠状动脉狭窄程度 (Gensini 积分) 的相关性。结果: CysC 阳性组 Gensini 积分较 CysC 阴性组升高 ( $P < 0.01$ )。CysC 定量分析与 Gensini 积分双变量相关分析显示, CysC 与 Gensini 积分有明显正相关性 ( $P < 0.05$ )。结论: 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者 CysC 定性、定量分析与冠状动脉狭窄程度有明显正相关性。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 冠心病; 动脉粥样硬化; Gensini 积分; 胱抑素 C (CysC)

**[中图分类号]** R587.1; R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0097-03

## Correlation Between Cystatin C and Coronary Artery Stenosis Degree in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Coronary Artery Disease of Blood-stasis Syndrome

ZHU Xianhui

**Abstract:** **Objective:** To investigate the correlation between cystatin C and the degree of coronary artery stenosis in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients complicated with coronary artery disease (CAD) of blood-stasis syndrome. **Methods:** A total of 131 T2DM-CAD patients of blood-stasis syndrome confirmed by coronary angiography received the blood testing of cystatin C with immunoturbidimetry. The correlation between cystatin C and Gensini scores of the severity of coronary artery stenosis was analyzed by *t*-test, rank sum test, and bivariate correlation analysis. **Results:** The level of Gensini scores in cystatin C positive group was much higher than those in the cystatin C negative group ( $P < 0.01$ ). The quantitative analysis revealed that cystatin C was positively correlated with Gensini scores, Cr and UA levels ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The cystatin C level is positively correlated with the degrees of coronary artery stenosis in T2DM-CAM patients with of blood-stasis syndrome.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus; Coronary artery disease; Atherosclerosis; Gensini scores; Cystatin C

2 型糖尿病是冠心病等危症, 中医学将 2 型糖尿病相关证候归为消渴, 而将冠心病归入胸痹范畴。2

型糖尿病以“阴虚阳燥”为其基本病机特点, 现代医家普遍认为冠心病与血瘀证密切相关<sup>[1]</sup>, 因此, 血瘀

**[收稿日期]** 2013-09-10

**[作者简介]** 朱贤慧 (1982-), 女, 博士研究生, 讲师, 主治中医师, 主要从事中西医结合心系疾病教学、临床、科研工作。

证亦是2型糖尿病合并冠心病的重要证型。胱抑素C(CysC)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族2中的成员之一,近年来,CysC与心血管疾病相关性的研究受到学者关注,但是研究结论大相径庭。本研究拟探讨2型糖尿病合并冠心病血瘀证患者CysC水平与冠状动脉狭窄程度的相关性。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入2011年6月~2012年12月江苏省中医院住院诊治的2型糖尿病合并冠心病血瘀证患者131例,男81例,女50例;年龄( $68.34 \pm 10.59$ )岁。患者已签署知情同意书。CysC参考值范围为0.51~1.09mg/L,将CysC>1.09mg/L定义为阳性,将患者分为CysC阳性组和CysC阴性组。CysC阴性组96例,年龄( $65.88 \pm 9.68$ )岁;糖尿病病程( $7.39 \pm 7.88$ )年;甘油三酯(TG)( $1.98 \pm 1.08$ )mmol/L;总胆固醇(TC)( $4.29 \pm 1.05$ )mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)( $2.46 \pm 0.85$ )mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)( $0.98 \pm 0.25$ )mmol/L;糖化血红蛋白(HbA1c)( $7.14 \pm 1.23$ )%;尿酸(UA)( $304.93 \pm 83.30$ ) $\mu$ mol/L。CysC阳性组35例,年龄( $75.09 \pm 10.14$ )岁;糖尿病病程( $8.06 \pm 7.65$ )年;TG( $1.82 \pm 1.15$ )mmol/L;TC( $4.74 \pm 1.73$ )mmol/L;LDL-C( $2.90 \pm 0.92$ )mmol/L;HDL-C( $0.93 \pm 0.23$ )mmol/L;HbA1c( $7.07 \pm 1.29$ )%;UA( $448.55 \pm 108.21$ ) $\mu$ mol/L。2组年龄、糖尿病病程、TG、TC、LDL-C、HDL-C、HbA1c、UA经统计学处理,差异均无显著性意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 病例选择** ①经冠状动脉造影检查明确诊断为冠心病。冠心病的诊断标准:参考文献<sup>[2]</sup>标准,并经选择性冠状动脉造影左主干狭窄 $\geq 30\%$ ,或其他血管狭窄 $\geq 50\%$ 者。②有明确2型糖尿病病史或此次入院后明确诊断为2型糖尿病患者,2型糖尿病符合WHO(1999)糖尿病的诊断标准。③血瘀证辨证标准参照《血瘀证诊断标准》<sup>[3]</sup>相关标准。排除原发性肾脏疾病、泌尿系感染、精神病患者以及参加其他临床实验患者。

## 2 研究方法

**2.1 冠状动脉狭窄程度评定** 所有研究对象行冠状动脉造影检查,由心导管专业医师操作,造影结果由2~3名专科医师判断,以各投照体位中病变的最大狭窄程度作为病变狭窄程度,详细记录患者冠状动脉

狭窄血管、部位、程度、病变长度以及支架置入情况。采用Gensini积分系统<sup>[4]</sup>对冠状动脉狭窄程度进行定量评分。冠状动脉管腔狭窄程度为 $\leq 25\%$ 、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%、100%分别记1分、2分、4分、8分、16分、32分。不同狭窄冠状动脉节段按Gensini评分标准乘以相应系数(左主干为5;前降支近、中、远段分别为2.5、1.5、1;第一、二对角支分别为1、0.5;回旋支近、远段分别为2.5、1、0.5;钝缘支为1;右冠近、中、远段,后降支、左室后支各为1);每例患者冠状动脉狭窄积分为各分支积分之和。

**2.2 观察指标** 抽取研究对象空腹静脉血3mL,3000r/min离心分离血浆,-80℃保存,采用颗粒增强免疫比浊法测定CysC的浓度。监测TG、TC、LDL-C、HDL-C、Cr、HbA1c、UA。

**2.3 统计学方法** 采用SPSS16.0统计软件进行数据分析。计数资料用例数和百分比描述,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布时采用 $t$ 检验,方差不齐时采用校正 $t$ 检验,不符合正态分布时采用秩和检验。相关性分析采用双变量相关分析,资料服从正态分布选择Pearson相关系数。

## 3 研究结果

**3.1 2组Gensini积分比较** 见表1。CysC阳性组Gensini积分较CysC阴性组升高( $P < 0.01$ )。

组别	n	Gensini积分
CysC阴性组	96	37.71 ± 27.10
CysC阳性组	35	60.51 ± 39.58 <sup>1</sup>

与CysC阴性组比较,① $P < 0.01$

**3.2 CysC定量分析与Gensini积分相关性** CysC定量分析与Gensini积分双变量相关分析显示,Pearson相关系数为0.196,为正相关CysC与Gensini积分、Cr、UA值有明显正相关性( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

CysC是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,亦称 $\gamma$ -微量蛋白及 $\gamma$ -后球蛋白,是一种由122个氨基酸残基组成的低相对分子质量(13kD)的碱性非糖化蛋白质。CysC的生成速度稳定,不受炎症因子、胆红素、溶血、TG、性别、肌肉量等因素影响,因此,CysC已成为一种较理想的评价肾小球滤过率(GFR)的指标。

研究发现, CysC 可能与心血管疾病的发生与发展有关, 但是研究结果却并不一致, 部分研究结果提示 CysC 水平升高与冠心病的发病呈正相关<sup>[5-6]</sup>, 然而, 部分研究结果提示 CysC 水平升高与冠心病的发病呈负相关<sup>[7-8]</sup>, 但是未见有关 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者 CysC 水平与冠状动脉狭窄程度相关性的研究。

消渴早期以“阴虚阳燥”为其基本病机特点, 随着病程延长, 久病入络, 瘀阻血脉则发为胸痹。中医学古籍中记载瘀血这一病理因素在胸痹中的重要作用, 《证治准绳》曰: “心……其受伤者, 乃乎心主包络也, 心痛……血因邪泣在络而不行者痛。”《金匱要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治》曰: “病人胸满, 唇痿舌青……腹不满, 其人言我满, 为有瘀血。”现代医家则根据现代人体质特点, 分析胸痹病因虽有血瘀、痰阻、寒凝、气滞之别, 但其病机关键在于“心脉不通”, 故血瘀证是冠心病中最常见的证型之一<sup>[9]</sup>。

本研究证实, 对于 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者, 如果以 1.09mg/L 作为切割点, 将 CysC 定性分析, CysC 阳性组 Gensini 积分均较 CysC 阴性组显著升高。CysC 定量分析提示 CysC 与 Cr、Gensini 积分正相关。究其 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证患者 CysC 与冠状动脉狭窄程度明显正相关可能机制如下: CysC 的表达无组织特异性, 在人类的许多组织均有 CysC 的表达。Barka T 等<sup>[10]</sup>证实 CysC 基因能够在心脏组织中表达, 基因表达仅出现在有条纹的肌纤维上, 而血管、连接组织、心内膜和心包组织均呈阴性反应。因此, 在病理状态下, 尤其是心肌缺血时, CysC 可能被释放入血。CysC 在动脉壁蛋白溶解和抗蛋白溶解活性平衡中发挥重要作用, 参与血管壁基质重构及动脉粥样硬化过程<sup>[11]</sup>。

研究表明, 2 型糖尿病合并冠心病血瘀证 CysC 定性、定量分析与冠状动脉狭窄程度有明显正相关性, 且不受其他危险因素影响, 其相关机制有待

进一步深入探讨。

#### [参考文献]

- [1] 姚魁武, 王阶, 朱翠玲, 等. 血瘀证证候量化诊断流行病学调查研究[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(3): 206-209.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1472-1473.
- [3] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 129-131.
- [4] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(6): 606.
- [5] Luc G, Bard JM, Lesueur C, et al. Plasma cystatin-C and development of coronary heart disease: The PRIME Study [J]. Atherosclerosis, 2006, 185 (2): 375-380.
- [6] Koenig W, Twardella D, Brenner H, et al. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem, 2005, 51(2): 321-327.
- [7] 陈湘桂, 仇昌智, 刘醒存. 冠心病患者不同胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(8): 609-611.
- [8] 王洪巨, 汤阳, 王本芳, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(10): 729-731.
- [9] 李杰, 袁肇凯. 冠心病血瘀证的病机研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(7): 613-615.
- [10] Barka T, Van der Noen H. Expression of the cysteine proteinase inhibitor Cystatin C gene in rat heart: use of digoxigeninlabeled probes generated by polymerase chain reaction directly for in situ and northern blot hybridizations[J]. Histochem Cytochem, 2007, 41(12): 1863-1867.
- [11] 刘亚斌, 刘俊. 胱抑素 C 与心血管病相关性的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(6): 864-868.

(编辑: 李海霞)